

# S-PLUSを活用したバイオインフォマティクス解析で 自然免疫によるがん治療の有効性を調べる

## ユーザー事例／大阪府立成人病センター研究所免疫学部門

大阪府立成人病センター研究所免疫学部門(現在所属:東京理科大学DDS研究センター)に所属する石井一夫氏は、数理システムのS-PLUSを用いて大量のデータを用いたデータマイニングを行い、臨床診断、予後診断への応用を目指している。



大阪府立成人病センター研究所  
(現在所属:東京理科大学DDS研究センター)  
石井一夫氏

### 数千、数万の大量の遺伝情報を 同時に解析できるS-PLUS

30億文字にもなる人の全DNA配列を読み取り、その働きを明らかにするヒトゲノム解析が終了し、DNAマイクロアレイ、SNPs多型解析、MALDI-TOF-MASSなどの生体成分をゲノムレベルで網羅的に解析する技術が開発され、臨床診断の現場での予後診断や治療方針の決定に応用されつつある。

「約3万~4万の遺伝子を解析するためのSNPジェノタイプング、そこから転写される4万以上のRNAを解析するDNAチップ、DNAマイクロアレイ。さらにそこから翻訳される約10万のたんぱく質を解析するプロテオミクス、2D電気泳動・質量分析、プロテインマイクロアレイ。さらに代謝されて生まれる低分子成分である脂質、アミノ酸、糖などを解析するメタボロームなどの方法があります。このような生体物質を網羅的にオミクス(解析)しています。こうした生物分野でのデータ解析を、バイオインフォマティクスと呼んでいます」と大阪府立成人病センター研究所免疫学部門の石井一夫氏。

石井氏は、自然免疫を利用してがんの治療を行うため、大日本住友製薬の協力のもと、RNAを分析するDNAマイクロアレイによる遺伝子発現の解析を行った。この解析を肺がん患者のがん組織摘出手術後の再発防止、延命効果を目的にした

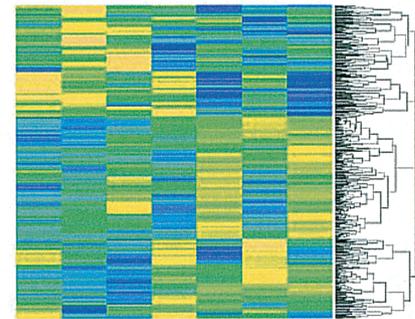
免疫アジュバント療法の有効性を確認するために行った。この療法では、がん患者にBCG-CWS(ウシ結核菌毒化ワクチン株細胞骨格成分)を単独投与するもの。そこから生じる効果の個人差を解明し、有効な診断方法の構築を試みた。

「まず健常者から血液を採取し、そこからBCG-CWSの標的である樹状細胞を調製し、BCG-CWSに応答性のある遺伝子を解析しました。さらにはがん患者によるBCGの応答性の違いを調べるため、がん患者の末梢血単核球を採取し、RNAを精製した後、遺伝子解析を行いました。数千、数万の遺伝子情報を同時に解析するため、健常者の解析についてS-PLUSと柔軟な解析に対応するS+Arrayanalyzerを活用しました」と語る。

### 簡単な操作で効果的なグラフを描ける グラフィカルユーザーインターフェース

DNAマイクロアレイ解析を行う場合、大量のデータを同時に解析する必要があること、通常の統計解析知識を超えたパラメトリック解析、ノンパラメトリック解析、多変量解析を行う必要になることから、S-PLUS、Rが必要になったという。

「はじめに数千個、数万個のデータを収集し、それを解析できるよう正規化、補正し、その中から必要なデータを選択し、統計解析ソフトを用いてデータマイニングします。そこから得られたデータを視覚化し、



3h 8h 24h | 3h 24h | 3h 24h  
BCG-CWS LPS Poly IC

健常者由来の樹状細胞で、BCG-CWSなど各種薬剤の刺激により、発現の変動が見られた遺伝子群の階層的クラスタ解析とそのヒートマップ

解釈して臨床診断のための解答を出すというながれでDNAマイクロアレイのデータ解析の流れになります。

グラフィカルユーザーインターフェースが充実している点がS-PLUSの特徴です。統計解析ソフトとして併用しているRの場合は通常、すべてコマンド入力しなければなりません、S-PLUSの場合、表で表示されグラフをマウスの操作で選ぶだけで表示されます」と石井氏。

がんの免疫治療の有効性、予後診断の戦略を立てるために行うDNAマイクロアレイ解析で必要とされる統計解析や、その経過・結果を効果的なグラフとして表示するため、数理システムのS-PLUSが活躍している。

お問い合わせ先:株式会社数理システム TEL.03-3358-6681 FAX.03-3358-1727  
<http://www.msi.co.jp/splus/>